

Pontoserebellar açı tümörlerinin histopatolojik ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir antite: Endolenfatik kese tümörü

Endolymphatic sac tumor in the histopathological differential diagnosis of cerebellopontine angle tumors

SEVGEN ÖNDER, GÜLNUR GÜLER, SERVET İNCİ,
ŞEVKET RUACAN, FİGEN SÖYLEMEZOĞLU

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı (SÖ, GG,ŞR, FS)
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı (Sİ)

Geliş Tarihi: 9.1.2001 ⇔ Kabul Tarihi: 11.3.2001

Özet: Bu çalışmada, merkezimize periferik fasiyal sinir paralizi kliniği ile başvuran 51 ve 35 yaşlarında iki olgu sunulmaktadır. Yapılan incelemelerinde her iki hastada da pontoserebellar açıda tümör bulunmuştur. Alınan biyopsi materyallerinde histolojik olarak papiller kistadenomatöz bir patern oluşturan neoplazm görülmüştür. Neoplazm, immünohistokimyasal olarak sitokeratin, epitelyal membran antijen, vimentin, nöron spesifik enolaz ve S-100 protein ile pozitif immünreaksiyon vermektedir. Bu bulgularla her iki olgu da endolenfatik kese tümörü tanısı almıştır. Nöroektodermal bir neoplazm olan endolenfatik kese tümörü, iç kulaktaki endolenfatik kanalın mukozasından köken almaktadır. Bu makalede, endolenfatik kese tümörünün histolojik ayırıcı tanısındaki güçlükler ve pontoserebellar köşe tümörlerinin ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken antiteler gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: endolenfatik kese tümörü, pontoserebellar köşe

Abstract: Herein we report two cases of endolymphatic sac tumor in two male patients aging 51 and 35, initially presenting with a complaint of peripheral facial paralysis. Histologically, the neoplasms showed papillary cystadenomatous pattern with cystic spaces lined by epithelial cells. Immunohistochemical studies demonstrated that the epithelial cells were strongly positive for cytokeratin and epithelial membrane antigen, neuron specific enolase, vimentin and S-100. Endolymphatic sac tumor is a locally invasive neuroectodermal tumor of the inner ear that may extend into the cerebellopontine angle leading to neurosurgical intervention. The differential diagnosis of cerebellopontine angle tumors and histological features of endolymphatic sac tumor were discussed.

Key words: cerebellopontine angle, endolymphatic sac tumor

GİRİŞ

Endolenfatik kese tümörleri (ELST) iç kulağın histolojik olarak benign, ancak agresif bir seyir izleyebilen nöroektodermal neoplazmlarıdır. Çoğunun sporadik olarak gelişmesine karşın % 10

kadar olgu von Hippel-Lindau (vHL) hastalığı ile birlikte görülür (3,7). Lokalizasyonu gereği neoplazma ait ilk klinik semptomlar işitme ve dengeyle ilgilidir. Hastalarda uzun süren işitme kaybı öyküsü olabilir. İşitme kaybı daha çok unilateral olup sensörinöral tiptedir. Birlikte tinnitus

ve vertigo bulunabilir. Eğer neoplazm ileri derecede büyür ve pontoserebellar açığı (PCA) da ilerlerse, başta fasiyal sinir olmak üzere bazı kranial sinir defisitlerine ve orta hat yapılarında bası belirtilerine yol açabilir (2,6,8).

Daha önce endolenfatik kese adenomları, temporal kemik veya mastoid adenomu/ adenokarsinomu, endolenfatik kese kökenli düşük grade'li adenokarsinom, temporal kemiğin papiller adenomu, temporal kemiğin agresif papiller tümörü, agresif papiller orta kulak adenomu ve son olarak da Heffner tümörü gibi değişik adlarla anılmış ve yaklaşık olarak 70 kadar (patoloji) Heffner tarafından 1989 yılında ELST başlığı altında ayrı bir klinikopatolojik antite olarak tanımlanmıştır (2,3,8).

Endolenfatik kese, temporal kemiğin petroz parçası içindeki endolenfatik kanalı döşeyen mukozal yapıdır. Endolenfatik kese operkulumdan uzanarak duranın iki yaprağı arasına ilerler. Kesenin proksimal, ara (rugoz) ve distal olmak üzere üç kısmı vardır. Ara kısım çok sayıda kıvrıntı gösteren tübüler yapılar içerdiğinden ELST'nin de buradan köken aldığı düşünülmektedir. Bu bölümün anatomik konumu da, endolenfatik keseye ait bir neoplazmın hem petroz kemiğe, hem de posterior kranial fossa ve pontoserebellar açığı ilerlemesini açıklamaktadır (1,3,4,7).

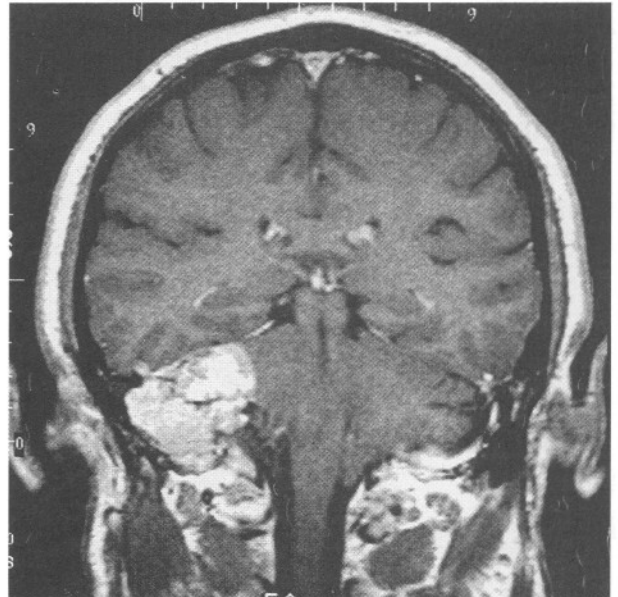
Embriyolojik olarak, iç kulak nöral krestin invajinasyonu ile ortaya çıkar ve içerisindeki endolenfatik kanal nöroektoderm kökenlidir. Orta kulak ise 1. faringeal keseden köken alır ve endoderm kaynaklıdır. Bu yüzden ELST nöroektodermal, orta kulak tümörleri ise endodermal neoplazmlar olarak kabul edilir. Ancak, birer orta kulak neoplazmı olmalarına karşın, nöral krest hücrelerinden gelişebildiklerinden dolayı orta kulak adenomları (MEA) ve paragangliomalar da nöroektodermal özellikler gösterirler (3).

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1. 58 yaşındaki erkek hasta, ilk kez 7 yıl önce, 51 yaşında, kulak burun boğaz kliniğine sol eksternal otit ve sol periferik fasiyal paralizi bulgularıyla başvurduğunda, sol dış kulak yolunda polipoid görünümde vasküler bir yapı tespit edilmiştir. Kitle lokal olarak rezeke edilmiş ve paraganglioma tanısı almıştır. 2 yıl sonra hastanın şikayetleri tekrarlamış, bu kez orta kulağı dolduran, üstaki borusuna uzanım gösteren, fasiyal sinire bası yapan rekürren bir neoplazm görülmüştür. Benzer

şekilde olguda üç yıl içinde iki rekürrens daha olmuştur. Bu rekürren kitleler histopatolojik olarak paraganglioma tanısı almıştır. En son 2 sene önce, ilk başvurusundan 5 yıl sonra, intrakranial kitle ve 12. sinir paralizi bulguları ile nöroşirürji bölümümüze başvurduğunda temporal bölgede, ekstradural mesafeden içeri giren ve temporal lob içine gömülen vasküler görünümde, sert, kanamalı bir neoplazm saptanmış ve total eksizyonu yapılmıştır. Bu kitle ve hastaya ait önceki biyopsiler yeniden gözden geçirildiğinde olguya ELST tanısı verilmiştir. Hasta iki yıllık izlemde sağ ve sağlıklıdır.

Olgu 2. 45 yaşındaki erkek hasta, ilk kez 35 yaşında sağ kulakta işitme azlığı ve sağ periferik fasiyal paralizi nedeniyle hastanemiz nöroşirürji bölümüne başvurmuş ve sağ PCA'da saptanan kitlesi parsiyel olarak eksize edilmiştir. Patoloji raporu anormal vasküler yapılar ve organizasyon evresinde kanama olarak bildirilmiştir. Şikayetlerinin tam olarak düzelmemesi üzerine 39 ve 43 yaşlarında iki kez daha opere edilen hastanın son başvurusunda çekilen manyetik rezonans görüntüleme petroz kemiği destrükte ederek juguler foramen boyunca ekstraaksiyel olarak uzanım gösteren bir kitle tespit edilmiştir. İntravasküler kontrast madde enjeksiyonunu takiben heterojen boyanan bu kitlenin pontoserebellar köşe sisternini oblitere ettiği görülmüştür (Şekil 1). Önceki biyopsilerin gözden



Şekil 1: Gd-DTPA sonrası T1 ağırlıklı koronal MRI kesitlerinde, petroz kemiği destrükte edip, juguler foramen boyunca uzanım gösteren, heterojen boyanan ekstraaksiyel kitle izlenmektedir.

geçirilmesinde ve son operasyonda çıkarılan materyalin patolojik incelemesinde ELST tanısı verilmiştir. Hasta iki yıldır sağlıklı ve rekürren tümörsüz yaşamaktadır.

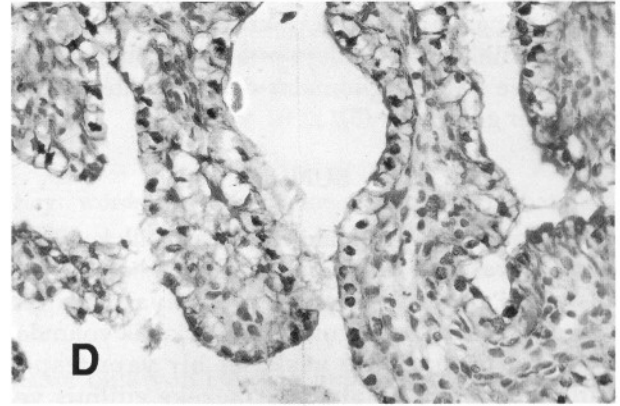
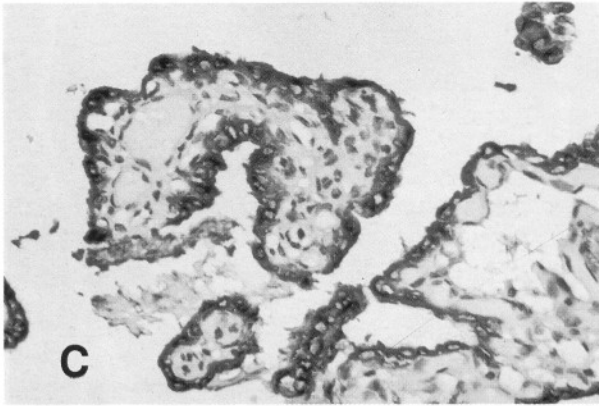
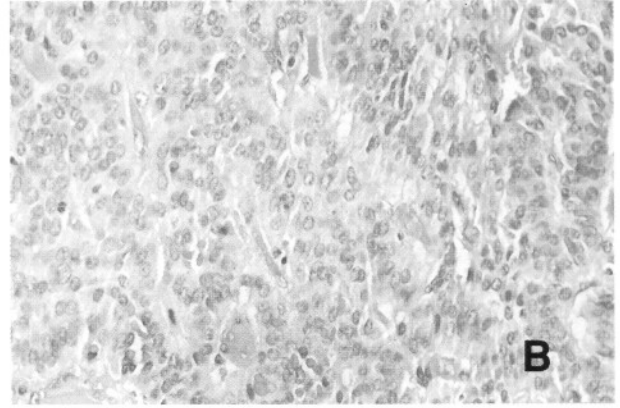
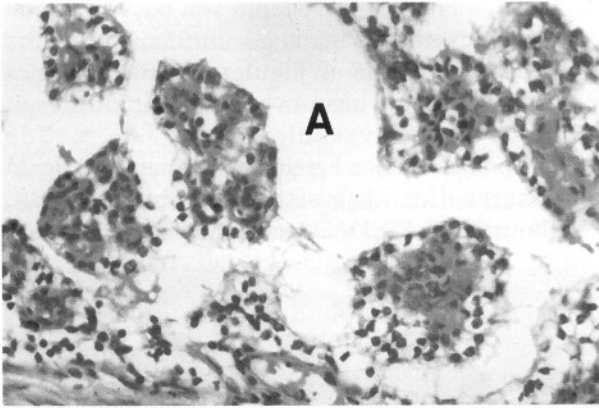
Histopatolojik inceleme: Her iki olguya ait biyopsi materyallerinin mikroskopik incelemesinde orta derecede sellüler bir stroma içinde yer yer kistik, glandüler ve yer yer papiller yapılar oluşturan bir neoplazm izlenmiştir (Şekil 2A). Glandlar ve papillalar yer yer tek, yer yer çift sıralı bir epitel ile döşelidir. Epitel altında kapillerlerden zengin bir stromanın varlığı izlenmiştir. Epitelyal hücreler çoğunlukla küboidal, santral yerleşimli nukleuslu, yer yer silindirik ve şeffaf sitoplazmalıdır. Pleomorfizm ve atipik mitoz izlenmemiştir. Glandüler yapıların bir kısmında eozinofilik, kolloid benzeri proteinöz bir materyalin varlığı dikkati çekmiştir (Şekil 2B). Bazı alanlarda hemosiderin pigmenti, kanama odakları ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu mevcuttur. Özellikle

ikinci olgunun ikinci operasyonundan elde edilen spesimende, tümör komşuluğunda kemik doku görülmüştür.

Her iki olgunun tüm biyopsi örneklerine uygulanan immünohistokimyasal çalışmada, neoplastik hücrelerin sitokeratin (Şekil 2C), vimentin, epitelyal membran antijen (EMA), nöron spesifik enolaz (NSE) (Şekil 2D) ve S-100 ile pozitif reaksiyon verdiği saptanmıştır. Olgularda aktin, kromogranin tiroglobulin ve faktör VIII-RA ile negatif reaksiyon elde edilmiştir.

TARTIŞMA

Endolenfatik kese tümörü, temporal kemiğin petroz parçası içindeki endolenfatik kanalı döşeyen mukozal yapıdan köken alan nöroektodermal bir neoplazmdır. Histolojik olarak benign bir neoplazm olan ELST agresif bir seyir izleyebilir. İç kulak kökenli bir neoplazm olmasına



Şekil 2: (A) İkinci olguya ait, tek katlı kuboidal epitel ile döşeli papiller yapılar ile karakterize neoplazm (HE, x40); (B) Birinci olguya ait neoplazmda yer yer kolloid benzeri proteinöz bir materyal içeren glandüler yapılar (HE, x40). (C) İmmünohistokimyasal olarak neoplastik hücrelerde sitokeratin (CK, x40), (D) ve nöron spesifik enolaz (NSE, x40) ekspresyonu.

karşın posterior kraniyal fossaya ilerleyebilir. Bu özelliği nedeniyle PCA tümörlerinin ayırıcı tanısı yapılırken dikkate alınması gerekmektedir. Renkli bir morfolojiye sahip olan neoplazm bu nedenle yıllarca değişik isimlerle anılmıştır (2,3,5,8). İmmünohistokimyasal olarak ELST'ler epitelyal belirleyiciler ile diffüz pozitif boyanırken diğer nöroektodermal belirleyiciler ile değişken derecede reaksiyon verirler.

Hem histolojik benzerlikleri hem de anatomik lokalizasyonları nedeniyle ELST'lerinin ayırıcı tanısında akla gelmesi gereken pek çok antite mevcuttur.

Ayırıcı tanıda öncelikli lezyon, orta kulak adenomudur. MEA, temporal kemiğin invazif olmayan ve iç kulakla ilişkisi bulunmayan nöroektodermal bir tümördür. ELST ve MEA'nın histomorfolojik olarak bazı benzer özellikleri vardır, ancak MEA orta kulak ile sınırlıdır ve kemik destrüksiyonu yapmaz. ELST'nin mikroskopik görüntüsünün normal bir endolenfatik keseye oldukça benzemesi ve ELST'nin kliniği ayırıcı tanıda önemlidir. Her iki antite de nöroektoderm kökenli neoplazilerdir. Bu nedenle immünohistokimyasal yöntemlerle ELST ile diğer orta kulak tümörlerinin ayırıcı tanısı yapılabilirken MEA ile yapılamamaktadır.

Seruminal gland neoplazmaları da histolojik olarak adenoid ve kistik glandüler karakterleriyle ELST'ye benzeyebilirler. Ancak normal lokalizasyonları olarak seruminal glandlar dış kulak yolunda bulunurlar. Seruminal glandların şu ana kadar iç kulakta ektopileri gösterilmediğinden, ELST gibi iç kulakta gelişen bir neoplazi için seruminal gland neoplazileri ayırıcı tanıda güçlük oluşturmamaktadır. En sık görülen malign seruminal gland neoplazmi olan adenoid kistik karsinomların aktin ve PAS ile boyanma özelliği ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Önceleri intraserebral seruminal gland neoplazmi olarak bildirilen pek çok olgu, daha sonra ELST olarak kabul edilmiştir (2,3,8).

Paragangliomalar orta kulağın en sık görülen ve nöral krestten de orijin alabilen primer neoplazmidir. Sunulan ilk olguya ait neoplazm, ilk biyopsilerinde paraganlioma tanısı almıştır. Ancak paragangliomaların tipik "Zellballen" denilen ve organoid patern yapan neoplastik hücre gruplar oluşturmaları, karakteristik olarak gümüşle pozitif boyanan retiküler bir çatıya sahip olmaları ve immünohistokimyasal olarak kromogranin ile pozitif

boyanmaları ELST'den ayırılmalarına olanak vermektedir (3, 8).

ELST'deki papiller yapılar ve kolloid benzeri materyal ile dolu kistik alanlar, tiroid papiller karsinomu ile karışabilmektedir. Ancak tiroid papiller karsinomları tiroglobulin ile pozitif reaksiyon vermektedirler (3,8). Bizim olgularımızda da benzer kistik yapılar izlenmiş, ancak immünohistokimyasal olarak neoplastik hücrelerde tiroglobulin ile negatif boyanma elde edilmiştir. ELST'de yer yer şeffaf sitoplazmalı epitel bulunabileceğinden renal hücreli karsinom (RCC) ile de ayırıcı tanısının yapılması gerekebilir. Özellikle von Hippel Lindau Sendromu ile birlikte olan RCC olgularında dikkatli olunması gerekmektedir çünkü ELST de renal hücreli karsinomlar gibi bu sendromla birliktelik görülebilmektedir (3,7). İmmünohistokimyasal olarak renal hücreli karsinomların nöroektodermal markerlar ile negatif reaksiyon vermesi ayırıcı tanıda kolaylık sağlamaktadır (3,8).

Koroid pleksus papillomları da histomorfolojik olarak papiller yapılar yapmaları ve zaman zaman da iç kulakta ektopik olarak bulunabilmeleri nedeniyle ELSTler ile karışabilecek neoplazmlardır. Ancak koroid pleksus papillomlarının hem klinik hem de patolojik özellikleri oldukça farklıdır. Yerleşim yerleri itibarıyla koroid pleksus papillomları PCA'da ancak %9 oranında görülürler. Histolojik olarak papiller yapıları kompleks karakterdedir. Stromalarında kalsifikasyon ve ksantomatoz değişim görülebilir, ancak kolloid benzeri materyal ile dolu glandlar mevcut değildir. Bu histomorfolojik özelliklerinin yanısıra kemik invazyonu gibi agresif seyirlerinin olmaması, vHL hastalığı ile birlikteliklerinin bulunmaması ve farklı immünohistokimyasal reaksiyonları ile ELST'den ayrılırlar.

PCA'da lokalize olabilen schwannoma, histolojik olarak karakteristik Antoni A ve B alanları, ritmik palizatlanma paterni ile ELST'den kolaylıkla ayırt edilebilir.

Lokalizasyon nedeniyle ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir diğer neoplazm ise meningiom ve özellikle papiller meningiomdur. Ancak bilindiği gibi papiller meningiomda papiller yapılar tek katlı kuboidal hücrelerle örtülü olmadıkları gibi glandüler yapılar da içermezler. Ayrıca immünohistokimyasal profilleri oldukça farklıdır.

ELST'ler lokal olarak agresif davranabilen benign tümörler olup bugüne kadar metastaz yaptıkları bildirilmemiştir. Parsiyel rezeksiyonu takiben rekürrens gösterebilmelerine karşın total rezeksiyonları küratiftir. Radyoterapinin etkinliği henüz bilinmemektedir (4,5).

Yeni tanımlanmış bir antite olarak, endolenfatik kese tümörünün pontoserebellar köşe tümörlerinin klinik, radyolojik ve histolojik ayırıcı tanısında dikkate alınması gerekmektedir.

Yazışma adresi: Doç. Dr. Figen Söylemezoğlu
Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı
TR-06100, Ankara
e-posta: soylemez@ato.org.tr

KAYNAKLAR

1. Asano K, Sekiya T, Hatayama T, Tanaka M, Takemura A, Suzuki S, Kubo O, Ishihara Y. A case of endolymphatic sac tumor with long-term survival.

- Brain Tumor Pathol.16(2): 69-76, 1999
2. Heffner D K. Low-Grade Adenocarcinoma of Probable Endolymphatic Sac Origin. Cancer 64: 2292-2302, 1989
3. Kempermann G, Neumann H P H, Volk B. Endolymphatic Sac Tumours. Histopathology. 33: 2-10,1998
4. Reijneveld J, Hanlo P, Groenewoud G, Jansen G, van Overbeeke K, Tulleken C Endolymphatic sac tumor: a case report and review of the literature. Surg Neurol. 48(4): 368-73, 1997
5. Roche PH, Dufour H, Figarella-Branger D, Pellet W. Endolymphatic sac tumors: report of three cases. Neurosurgery 42(4): 927-32, 1998
6. Stendel R, Suess O, Proscenc N, Funk T, Brock M. Neoplasm of endolymphatic sac origin: clinical, radiological and pathological features. Acta Neurochir (Wien). 140(10): 1083-7, 1998
7. Tibbs R E, Bowles A P, Raila F A et al. Should Endolymphatic Sac Tumors Be Considered Part of the Von Hippel-Lindau Complex? Pathology Case Report. Neurosurgery. 40(4): 848-855,1997
8. Wenig B M, Heffner D K. Endolymphatic Sac Tumors: Fact or Fiction. Advances in Anatomic Pathology. 3 (6): 378-387, 1996

Trigeminal ganglionun malign infiltrasyonu genellikle ağrısız uyusukluğa neden olur.